

総説

免疫系支持細胞の脂肪酸による制御機構

徳田信子

山口大学大学院医学系研究科基礎検査学分野(基礎検査学) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 支持細胞, 線維芽細胞, 脂肪酸, リンパ節, Kupffer細胞

和文抄録

近年, 摂取脂肪酸の多寡やバランスが種々の炎症性疾患やアレルギー性疾患に与える影響が注目されている。しかし, 栄養学的な知見が数多く報告されているのに対し, 機序の詳細には不明な点が多い。多価不飽和脂肪酸は水に不溶であるため, 細胞内でその機能を発揮するためにはキャリアーが必要となる。我々は多価不飽和脂肪酸を可溶化する細胞内キャリアーである脂肪酸結合タンパク質 (Fatty Acid Binding Protein : FABP) に着目し, 免疫系支持細胞での発現や機能について検討している。免疫系の組織では, 細網細胞と呼ばれる支持細胞が自身の産生する線維とともに網状構造をつくり組織を維持していることが従来から知られてきた。しかし近年, 支持細胞は免疫細胞の移動や機能, 恒常性の維持にも重要な役割を持つことが明らかになってきた。また, それぞれの免疫組織に特異的な支持細胞があり, 同じ組織の中でもそれぞれの場に応じた機能を持つ細胞が存在していることがわかってきた。特に, リンパ節のT細胞領域の線維芽細胞は fibroblastic reticular cell (線維芽細網細胞, FRC) と呼ばれ, T細胞の移動や分化などに重要な役割を担っている。我々は, 神経系に特異性が高いと考えられてきた脳型脂肪酸結合タンパク質FABP7がFRCに発現し, T細胞の恒常性に寄与していることを明らかにした。また, 脾臓のT細胞領域にも同様の細胞が存在することを示した。FABP7は肝臓固

有のマクロファージであるKupffer細胞にも発現し, サイトカイン産生や, スカベンジャー受容体を介した死細胞の貪食を調節し, 急性肝障害および肝線維化の病態に関与していた。また, FABPは表皮の恒常性の維持や中枢神経系の傷害からの回復など, 生体防御に広く寄与していた。これらのことから, 支持細胞を中心としたさまざまな免疫細胞がそれぞれに固有の脂肪酸のキャリアーを持ち, 他の細胞の機能を調節することで免疫応答を制御していることが示唆された。

1. 生体防御と脂肪酸

栄養摂取の状態が免疫系細胞の機能に反映されることは以前より知られていた^{1, 2)}。特に摂取脂肪酸の多寡やバランスの変化は疾患の増悪や寛解に繋がるとされている。脂肪酸の過剰摂取による生活習慣病の罹患は全世界的な問題になっているが, そもそも脂肪酸は細胞膜を構成し細胞活動のエネルギー基質となる必須の栄養素である³⁾。必要十分な摂取が恒常性維持には不可欠である。ヒトの体内では合成できない脂肪酸も多く, 長鎖不飽和脂肪酸の中でもリノレン酸, eicosapentaenic acid (EPA) や docohexaenoic acid (DHA) などのn-3系脂肪酸とリノール酸やアラキドン酸などのn-6系脂肪酸の摂取の多寡が免疫応答の鍵となると考えられている。これらの脂肪酸の投与や血中濃度はアレルギー性疾患の感受性に影響を与え, 一般的にn-3系脂肪酸は抗炎症性で, n-6系脂肪酸は炎症性に働くとされる²⁾。実際, 牛乳に対してアレルギーを持っている子

どものうち、血中のリノール酸とn-6系脂肪酸の量が多い子どもは喘息に罹患するリスクが高く、EPAの量が多い子どもはリスクが減少する⁴⁾。ヒトではn-3系脂肪酸の摂取が喘息やアトピー性皮膚炎の患者の症状を改善させると言われており¹⁾、それを裏付ける実験として、マウスモデルではn-3系脂肪酸の摂取が食餌性アレルギーやアトピー性皮膚炎の進行を予防し、n-3系脂肪酸の体内での濃度上昇がアレルギー性気管支炎を改善させるという結果が得られている⁵⁻⁷⁾。しかし、栄養学的な知見が過去から数多く報告されてきた一方で、その機序を解明する細胞生物学的なデータは未だ十分ではない。

多価不飽和脂肪酸は水に不溶であるため、細胞内でその機能を発揮するためにはキャリアが必要となる。脂肪酸結合タンパク質 (Fatty Acid Binding Protein: FABP) は、多価不飽和脂肪酸を可溶化する細胞内キャリアであり、リガンドである脂肪酸の細胞内動態を制御し、脂質代謝の恒常性維持やシグナル伝達に関与すると考えられている。FABPは、分子構造が互いに類似している12種類のサブタイプによって構成されるファミリーであり、分子量が約15kDのタンパク質である^{8, 9)}。それぞれのFABPは最初に同定された組織や細胞に従って、脳型 (Brain FABP, B-FABP)、心臓型 (Heart FABP, H-FABP)、表皮型 (Epithelial FABP, E-FABP) などと命名されてきたが、同定された組織・細胞以外にも生体内で広範に分布していることが分かり、単離された順に数字で表すことが現在では一般的である^{10, 11)}。FABPは脂肪酸などのリガンドを細胞質から核に輸送し、proliferator-activated receptor (PPAR) などの核内受容体を活性化することによって遺伝子を制御している⁸⁾。また、ミトコンドリアにおける脂肪酸を基質としたエネルギー産生、小胞体における膜のリン脂質合成、細胞膜の制御、高い生物学的活性を有するエイコサノイドなどの脂肪酸代謝物の合成などにも関与すると考えられている^{8, 12)}。このようなFABPによる細胞機能発現には、リガンドである脂肪酸をはじめとする脂質の関与が想定されている。*in vitro*の結合実験からは、脳型FABP (FABP7) は、脂肪酸のなかでもDHAやEPAなどのn-3系脂肪酸と親和性が高く、表皮型FABP (FABP5) は飽和脂肪酸に親和性が高いとされる⁸⁾。しかしながら、それぞれのFABPが

生体内で結合するリガンドの詳細については未だ不明な点も多い。

2. 免疫系支持細胞の多様性

かつては「細網内皮系 (網内系)」という概念があり、貪食能力を持つ細胞群が細網細胞と呼ばれる支持細胞や内皮細胞の集団としてからだの特定の場所に分布し異物を除去して生体の防衛にあずかっていると考えられていた¹³⁾。現在ではこの概念は妥当ではないとされているが、細網細胞という呼称は存在している^{13, 14)}。「細網細胞」は、四方に突起を伸ばし、細網線維を産生し、細網組織を構成する。細網組織には、リンパ節、脾臓、胸腺などが含まれている。肝臓もかつては「細網内皮系」の組織として挙げられており、一種の細網細胞によって構築されている。また、ここにはKupffer細胞という独自の貪食細胞があることが知られてきた¹³⁾。

各組織の細網細胞は基本的には膠原線維を産生する線維芽細胞であり、形態学的に類似している。これらの組織は細網細胞とその細胞が産生する細網線維が交錯した網目によって形成されることが古くから知られてきた。この網目は器官の骨組みとして機能するとともに、リンパ節ではリンパ液の中の異物や細菌を取り除く濾過装置として働き、脾臓では古くなった赤血球を濾過して除去する^{13, 14)}。一方で、免疫応答に対する機能については殆ど研究されていなかった。しかし近年、支持細胞が免疫機能の制御や恒常性を維持する上で非常に重要な細胞群であることが明らかになってきた¹⁵⁾。また、一括して「細網細胞」と呼ばれてきた支持細胞が実は多様な細胞群であり、免疫組織の区画ごとに異なった細胞が存在し、独自の機能を発揮して免疫反応に携わっていることが分かってきた^{15, 16)}。

3. リンパ節のfibroblastic reticular cell (FRC)

リンパ節は皮質 (表層の部分) と髄質 (深層の部分) に大きく分けることができる¹³⁾。皮質はさらに濾胞 (B細胞領域) と傍皮質 (T細胞領域) に分けられる^{16, 17)}。濾胞に分布する濾胞樹状細胞 (follicular dendritic cell, FDC) はB細胞に抗原を提示する細胞であり、最もよく知られているリンパ

節の支持細胞であるが¹⁸⁾、現在、それ以上の注目を集めているのがT細胞領域の支持細胞である^{17, 19)}。この細胞は間葉由来の筋線維芽細胞 (myofibroblast) で、細胞内に α -smooth muscle actin (α SMA) を持つ¹⁸⁾。リンパ節の骨格を形成する支持細胞は fibroblastic reticular cells (線維芽細胞網細胞, FRCs) と呼ばれるが、狭義では特にこのT細胞領域の支持細胞がFRCと呼ばれている。以下、この総説ではT細胞領域の支持細胞に限定してFRCと呼ぶ。FRCは細長い星形の細胞で、細胞同士が接触して3次元構築をなす (図1a)^{17, 20)}。リンパ液中の抗原はリンパ節内の樹状細胞dendritic cell (DC) やマクロファージに捕捉され、プロセスされてT細胞に提示されることにより、免疫反応が惹起される。FRCおよびFRCがつくる膠原線維の線維の網目の上に樹状細胞が在り、リンパ球は網目に沿って移動する^{19, 20)}。この網目はコンジットconduit (導管, 水路, 電線管) と呼ばれ、線維が細胞体に包まれた管で、内部を組織液が通過できる (図1b-d)。コンジットによって、可溶性や抗原シグナル分子を速やかにリンパ節実質の深部に移動させることができる²¹⁾。FRCはサイトカインやケモカインの産生を介してB細胞とT細胞の移動を調整し、その住み分けを行っている。ナイーブT細胞と樹状細胞は常時FRCと接触しており、樹状細胞はコンジットに細胞の一部を挿入して抗原情報を得ている^{17, 21)}。FRCはT細胞領域全体に広がっており、T細胞領域に特有の血管である高内皮静脈を囲み、透過性の調節も行っている。細胞の移動だけではなくT細胞を監視する機能も備えており、エフェクターT細胞の分化の抑制や²²⁾、制御性T細胞の補助を介し、T細胞による免疫寛容の維持を行っている²³⁾。エボラウイルスの感染、リンパ節の線維化、移植片対宿主病GVHDでは免疫応答に重大な障害が生じることが知られているが、これはFRCがターゲットとなり傷害を受けることに起因すると考えられている。

4. FRCとFABP

我々は、マウスを用いて、神経系に特異性が高いと信じられていたFABP7がリンパ節のFRCや脾臓のT細胞領域の線維芽細胞 (いわゆる細網細胞の一種) に特異的に発現することを初めて明らかにした

(図1)¹⁷⁾。腸間膜根・頸部・鼠径部など複数の場所のリンパ節において、T細胞領域全体に渡って線維芽細胞にFABP7の発現が見られた。FABP7陽性細胞はT細胞領域に限定して存在しており、濾胞や髄質には見られなかった。また、FABP7はリンパ球や樹状細胞には発現していなかった。樹状細胞にはFABP5の発現が見られた¹⁷⁾。FABP7欠損マウスのリンパ節の組織像は野生型マウス (正常のC57BL/6マウス) と比較して有意な違いは無かったが、CD4⁺T細胞の割合が有意に上昇していた。これらの結果から、FABP7がリンパ節や脾臓において、T細胞領域の線維芽細胞の脂質代謝を制御しT細胞の恒常性の維持に関与していることが示唆された。

近年、胎児期に、FRCはリンパ節形成を誘導しながら分化してゆくことが知られてきた。FRCそのものの由来についてはまだ知られていない点も多いが、ごく最近のマウスを使用した研究により、胎

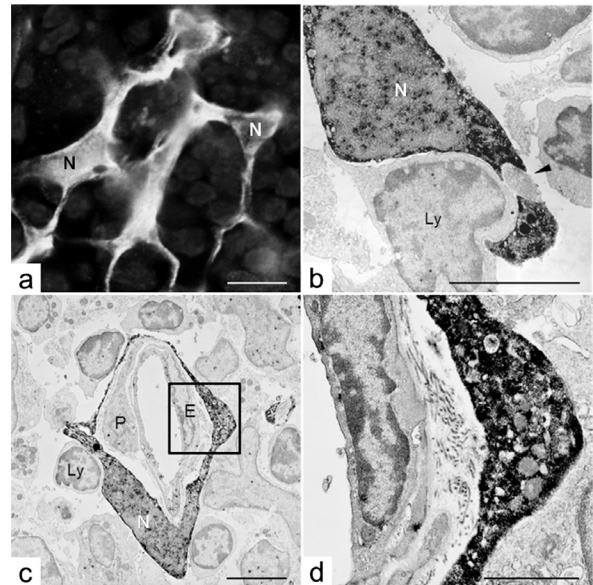


図1 リンパ節のfibroblastic reticular cell (FRC) C57BL/6マウス (成獣) の腸間膜根リンパ節のT細胞領域に見られるFRCを示す。a. α SMA⁺FABP7⁺のFRC。細胞同士が接触して3次元構築をなしている。共焦点レーザー顕微鏡にて撮影。b~d. FABP7⁺のFRC。透過型電子顕微鏡にて撮影。陽性部分を黒で示す。細胞質が濃染されている。b: FRCが、線維 (矢頭) を包む。FRCに接しているリンパ球 (Ly) にはFABP7の発現が見られない。c: FRCが、毛細血管の内皮細胞 (E) と周皮細胞 (P) を囲んでいる。d: cの四角部分の拡大図。N: 核, Ly: リンパ球, E: 血管内皮細胞, P: 血管周皮細胞。Scale bars: 10 μ m (a), 5 μ m (b, c), 2 μ m (d)。文献¹⁷⁾ Tokuda, et al. より改。

生期および生後にリンパ節周囲の脂肪組織から未分化な細胞がリンパ節に移動し、これがFRCに分化することが明らかになった²⁴⁾。現在、我々は、FRCの分化に対するFABPの関与について検討を進めている。

5. Kupffer細胞とFABP

前述したように、肝臓はかつて細網内皮系に含まれていた組織で、細網線維様の線維芽細胞と線維で構造が支えられている。また、肝臓にはリンパ節のFRCと同様に α SMAを持つ肝星細胞（伊東細胞）がある。我々は、これらの細胞でのFABP7の発現を検討したが、正常時・炎症時ともにその発現は見られなかった。一方で、肝臓の常在性マクロファージであるKupffer細胞に特異的にFABP7の発現が見られることを明らかにした。我々は、マウスの炎症モデルを用いて、Kupffer細胞に発現するFABP7の機能を検討し、FABP7が、TNF α などのサイトカイン産生や、スカベンジャー受容体を介した死細胞貪食を調節し、急性肝障害および肝線維化の病態に関与することを明らかにした²⁵⁾。興味深いことに、リンパ節などに存在する他のマクロファージにはFABP7の発現は見られない。Kupffer細胞は肝臓の中でFABP7を介して特異的に脂肪酸の制御を行っていると考えられ、その機能や発現メカニズムの解明が肝疾患の原因の解明や治療の発展に繋がるとして期待されている。

6. 生体防御とFABP

胸腺はT細胞が分化・成熟するために必須の中樞免疫器官である²⁶⁾。その分化環境の構築に重要なのが様々な液性因子を産生する胸腺上皮細胞である。我々は、胸腺上皮細胞にはFABP5が発現し、それに加えてFABP4が一部の胸腺上皮細胞（胸腺ナース細胞）に発現していることを見出した。また、強制発現系を用いた実験により、FABP4は飽和脂肪酸であるステアリン酸に反応してIL-7の産生を亢進させることを明らかにした²⁷⁾。一方で、胸腺の構造を支持する細網細胞にはリンパ節や脾臓で見られたようなFABP7の発現は確認されなかった。

生体には、免疫系の組織だけではなく、さまざま

な場所に生体防御に関わる細胞が存在する。からだ全体を覆う表皮細胞内・外の脂質環境は、表皮細胞の分化誘導や水バリアなどの機能発現において、重要な役割を担っている。皮脂腺から分泌される皮脂は、皮膚の保湿以外に、感染症・有害物質に対するバリアとしての側面も持っている。我々は、分化した皮脂腺細胞に非常に強い発現が見られる表皮型脂肪酸結合タンパク質FABP5に着目した。FABP5欠損マウスでは皮脂腺の大きさが有意に減少する一方、皮脂量は増加し、皮脂を構成する脂質組成にも変化が認められた。さらに皮脂細胞分化に重要な役割を果たす細胞内レチノイン酸結合タンパク質CRABP2の発現がFABP5欠損マウスで増加していた²⁸⁾。これらの結果から、レチノイン酸シグナル経路を介してFABP5が皮脂腺細胞の成熟や皮脂合成の制御を行い、生体防御に関与していることが示唆された。

中枢神経系において、神経外傷に伴うアストロサイトの分裂によって形成されるグリア瘢痕は、神経の損傷や変性疾患の病態に深く関与していると考えられているが、詳細な機序については不明な点が多い。脳は脂肪酸の含有量が高く、キャリアーであるFABP7が神経幹細胞やアストロサイトに発現し細胞の分化などに関与していることは以前から知られてきたが⁹⁾、生体防御に対する役割は殆どわかっていない。我々はグリア系細胞の分裂（グリア瘢痕形成）を促す皮質損傷マウスモデルを作成し、アストロサイトの数・分裂能を評価したところ、FABP7

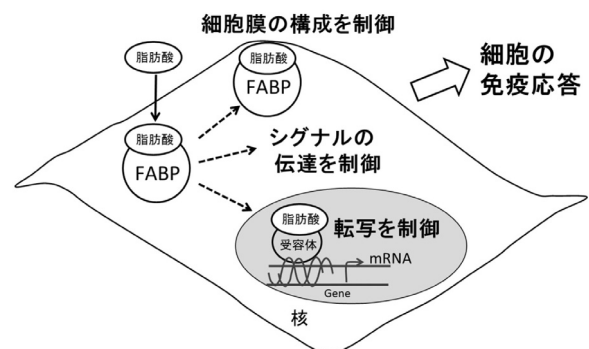


図2 脂肪酸による免疫系支持細胞における制御機構
脂肪酸は、FABPを介して細胞膜の構成やシグナル伝達および転写を制御していると考えられている。我々の研究により、それがサイトカインの産生や細胞の分化などの免疫応答に寄与していることが示唆された。文献3) 徳田信子他より改。

欠損マウスでは野生型に比べて有意に低下していた。さらにFABP7欠損マウス由来の初代培養アストロサイトでは、分裂能の低下とn-3系脂肪酸の取り込みが低下していた²⁹⁾。n-3系脂肪酸は神経系の発達に寄与し、さらにFABP7を介して神経系の炎症に対する防御にも重要な役割を担うと考えられた。

7. 結語

脂肪酸の免疫応答への影響については、長く栄養学的な知見から機序が論議されてきた。近年、細胞生物学的に解析されるようになり、我々が注目しているFABPはその制御に重要な役割を果たしている(図2)。また、リンパ節のFRCのように、組織の構築形成以外の機能が知られていなかった支持細胞の研究が進み、免疫反応や生体防御に対する重要な働きが明らかにされ、脂肪酸摂取の影響も検討されるようになった。更なる発見が、未知の病態の解明や新しい治療に繋がることが期待されている。

引用文献

- 1) Veldhoen M, Veiga-Fernandes H. Feeding immunity : skepticism, delicacies and delights. *Nat Immunol* 2015 ; 16 : 215-219.
- 2) Julia V, Macia L, Dombrowicz D. The impact of diet on asthma and allergic diseases. *Nat Rev Immunol* 2015 ; 15 : 308-322.
- 3) 徳田信子, 安達泰弘, 澤田知夫, 大和田祐二. 免疫系細胞におけるFABP分子群の発現と機能. *時間学研究* 2009 ; 3 : 46-57.
- 4) Lumia M, Luukkainen P, Takkinen HM, Kaila M, et al. Cow's milk allergy and the association between fatty acids and childhood asthma risk. *J Allergy Clin Immunol* 2014 ; 134 : 488-490.
- 5) de Matos OG, Amaral SS, Pereira da Silva PE, Perez DA, et al. Dietary supplementation with omega-3-PUFA-rich fish oil reduces signs of food allergy in ovalbumin-sensitized mice. *Clin Dev Immunol* 2012 ; 2012 : 236564.
- 6) Weise C, Ernst D, van Tol EA, Worm M. Dietary polyunsaturated fatty acids and non-digestible oligosaccharides reduce dermatitis in mice. *Pediatr Allergy Immunol* 2013 ; 24 : 361-367.
- 7) Bilal S, Haworth O, Wu L, Weylandt KH, et al. Fat-1 transgenic mice with elevated omega-3 fatty acids are protected from allergic airway responses. *Biochim Biophys Acta* 2011 ; 1812 : 1164-1169.
- 8) Owada Y. Fatty acid binding protein : localization and functional significance in the brain. *Tohoku J Exp Med* 2008 ; 214 : 213-220.
- 9) 徳田信子, 大和田祐二. 脂肪酸結合タンパク質7型. *脳科学辞典*. 脳科学辞典編集委員会. <http://bsd.neuroinf.jp>. (参照2015-07-22)
- 10) 徳田信子, 安達泰弘, 澤田知夫, 大和田祐二. 脂肪酸結合蛋白質. *日本臨床 広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査-その数値をどう読むか-* 2010 ; 68 (増刊号1) : 80-82.
- 11) Islam A, Kagawa Y, Sharifi K, Ebrahimi M, et al. Fatty Acid Binding Protein 3 Is Involved in n-3 and n-6 PUFA transport in mouse trophoblasts. *J Nutr* 2014 ; 144 : 1509-1516.
- 12) Kagawa Y, Yasumoto Y, Sharifi K, Ebrahimi M, et al. Fatty acid-binding protein 7 regulates function of caveolae in astrocytes through expression of caveolin-1. *Glia* 2015 ; 63 : 780-794.
- 13) 藤田尚男, 藤田恒夫. *標準組織学 総論*. 第4版. 医学書院. 東京, 2002.
- 14) 徳田信子. *組織. ボディセラピーのためのトートラ標準解剖生理学*. Kuntzman A. J., Tortora G. J. 監訳 伊藤正裕, 坂本 歩, 早川大輔, 山村 聡. 初版. 丸善出版. 東京, 2011 ; 77-110.
- 15) Fletcher AL, Acton SE, Knoblich K. Lymph node fibroblastic reticular cells in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2015 ; 15 : 350-361.
- 16) 片貝智哉. リンパ節ストローマ細胞の機能と組織構築. *生化学* 2012 ; 84 : 183-188.
- 17) Tokuda N, Adachi T, Adachi Y, Higashi M, et al. Identification of FABP7 in fibroblastic reticular cells of mouse lymph nodes. *Histochem Cell Biol* 2010 ; 134 : 445-452.

- 18) Heesters BA, Myers RC, Carroll MC. Follicular dendritic cells : dynamic antigen libraries. *Nat Rev Immunol* 2014 ; **14** : 495-504.
- 19) Katakai T, Kondo N, Ueda Y, Kinashi T. Autotaxin produced by stromal cells promotes LFA-1-independent and Rho-dependent interstitial T cell motility in the lymph node paracortex. *J Immunol* 2014 ; **193** : 617-626.
- 20) Katakai T, Habiro K, Kinashi T. Dendritic cells regulate high-speed interstitial T cell migration in the lymph node via LFA-1/ICAM-1. *J Immunol* 2013 ; **191** : 1188-1199.
- 21) Malhotra D, Fletcher AL, Turley SJ. Stromal and hematopoietic cells in secondary lymphoid organs : partners in immunity. *Immunol Rev* 2013 ; **251** : 160-176.
- 22) Lukacs-Kornek V, Malhotra D, Fletcher AL, Acton SE, et al. Regulated release of nitric oxide by nonhematopoietic stroma controls expansion of the activated T cell pool in lymph nodes. *Nat Immunol* 2011 ; **12** : 1096-1104.
- 23) Dubrot J, Duraes FV, Potin L, Capotosti F, et al. Lymph node stromal cells acquire peptide-MHCII complexes from dendritic cells and induce antigen-specific CD4 (+) T cell tolerance. *J Exp Med* 2014 ; **211** : 1153-1166.
- 24) Benezech C, Mader E, Desanti G, Khan M, et al. Lymphotoxin-beta receptor signaling through NF-kappaB2-RelB pathway reprograms adipocyte precursors as lymph node stromal cells. *Immunity* 2012 ; **37** : 721-734.
- 25) Miyazaki H, Sawada T, Kiyohira M, Yu Z, et al. Fatty acid binding protein 7 regulates phagocytosis and cytokine production in Kupffer cells during liver injury. *Am J Pathol* 2014 ; **184** : 2505-2515.
- 26) 徳田信子. 免疫系 異物を認識, 記憶して排除するしくみ. 人体の構造と機能①解剖生理学. 改訂第4版. メディカ出版. 大阪, 2015. (in press)
- 27) Adachi Y, Hiramatsu S, Tokuda N, Sharifi K, et al. Fatty acid-binding protein 4 (FABP4) and FABP5 modulate cytokine production in the mouse thymic epithelial cells. *Histochem Cell Biol* 2012 ; **138** : 397-406.
- 28) Sugawara T, Nemoto K, Adachi Y, Yamano N, et al. Reduced size of sebaceous gland and altered sebum lipid composition in mice lacking fatty acid binding protein 5 gene. *Exp Dermatol* 2012 ; **21** : 543-546.
- 29) Sharifi K, Morihira Y, Maekawa M, Yasumoto Y, et al. FABP7 expression in normal and stab-injured brain cortex and its role in astrocyte proliferation. *Histochem Cell Biol* 2011 ; **136** : 501-513.

Regulation of Immune Stroma Cells by Modulating Lipid Metabolism

Nobuko TOKUDA

Basic Laboratory Sciences (Basic Laboratory Sciences), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

Fatty acids are important nutrients for various biological reactions. Recent epidemiological evidence suggests that dietary consumption of some PUFAs such as DHA and EPA may modify the risk for certain immune disorders. However, the molecular basis of their actions is still to be clarified. Since long chain fatty acids are hydrophobic molecules, they are solubilized and transported within the cells to exert their cellular functions by specific intracellular lipid binding proteins, the low molecular mass polypeptides of termed fatty acid binding proteins (FABPs). In this review, we describe the expression and the function of FABPs in immune stroma cells. Stromal cells are important part of immune

organs. Recent studies show that fibroblastic reticular cell (FRCs) have important roles in lymph node T cell area. We found that FABP7 is localized in T cell area FRCs and regulates T cell homeostasis in lymph nodes and the spleen. In the liver, FABP7 localizes in Kupffer cells (KCs)

and involves in the liver injury process through its regulation of KC phagocytic activity and cytokine production. Our data indicate that FABPs regulate self defense mechanisms and may be involved in immune homeostasis, possibly by modulating lipid metabolism in stroma cells.

